碳化钛在生化检测和细胞生物学领域的应用*

姬晓明[2]，高力扬[1,2]*
[1]（宁夏大学西部特色与资源保护与利用教育部重点实验室，银川，宁夏，750001）
[2]（宁夏大学生命科学学院，银川，宁夏，750001）

摘要： 过渡金属碳 / 氮化物（MXenes）属于二维过渡金属碳化物/氮化物材料，研究发现其具有生物相容性，且不会对生物体产生毒性，因此在生物医学领域有极大的应用潜力。碳化钛（Ti_3C_2）是 MXene 材料的一种，其生物传感器可用于多种生物小分子的检测等研究，本文将从生物传感器、材料应用、载药载体及细胞培养载体等多方面对 Ti_3C_2在生物医学上的应用进行综述。
关键词：碳化钛；生物传感器；药物载体

Applications of Titanium Carbide as a Biomaterial in the Medical Field

Xiaoming Ji[2] Liyang Gao[1,2]
[1](Key Laboratory of Ministry of Education for Conservation and Utilization of Special Biological Re-sources in the Western, Ningxia University, Yinchuan 750001, China)
[2] (Life Science School, Ningxia University, Yinchuan 750001, China)

Abstract：Transition metal carbides/nitrides (MXenes) belong to two - dimensional transition metal carbide/nitride materials. Research has found that they are biocompatible and do not produce toxicity to organisms. Therefore, they have great potential applications in the biomedical field. Titanium carbide (Ti_3C_2) is one of the MXene materials. Its biosensors can be used in research such as the detection of various small biological molecules. This paper will review the biomedical applications of Ti_3C_2 from three aspects: biosensors, material applications, and drug - carrying carriers.
Keyword: Titanium carbide, Biosensor，Drug carrier

1 引言

碳化钛（Ti_3C_2）属于 MXene 二维材料家族，是一种新型二维材料。Ti_3C_2表面的 Ti 原子具有很强的活性，很容易与富电子基团结合,为 Ti_3C_2的表面调控提供了理论基础和条件[1]。MXenes 材料在制备的过程中，因其表面具有含氧官能团，含氧官能团有亲水的化学本质，这也为其在生物医学领域的应用提供了巨大的优

* 本文系宁夏自然科学基金项目“甘草酸通过调控 lncRNA 表达及胞内定位在延缓骨髓间充质干细胞衰老中的分子机制研究”（项目编号：2023AAC03118）的研究成果之一。

势[4]。Ti_3C_2已被用于生物传感器、仿生材料在生物医学领域具有很好的发展前景[2]。除此之外，碳化钛还可作为药物载体，以及利用其光热效应与电化学感应而被广泛应用于癌症光疗、H1N1 流感与组织工程领域。

2 Ti_3C_2生物传感器

2.1 Hb/Ti_3C_2-GO 过氧化氢生物传感器

构建 Hb/Ti_3C_2-GO 过氧化氢生物传感器，首先需要用 Ti_3C_2作为基本材料，制备 Ti_3C_2纳米片,然后运用先进的喷墨印刷技术构建 Hb/Ti_3C_2-GO 过氧化氢生物传感器。Ti_3C_2纳米片通过将氟化锂与盐酸进行混合所制成的溶液选择性刻蚀 Ti_3AlC_2中的 Al 原子层形成 Ti_3C_2-GO 复合材料。然后并通过喷墨印刷技术将复合材料印刷在导电基底上,再与血红蛋白进行结合,最终得到 Hb/Ti_3C_2-GO 金箔电极。之后,提取人的血清样本，进行过氧化氢的检测。研究发现, Hb/Ti_3C_2-GO 金箔电极可以通过保持血红蛋白（Hb）活性,从而高效检测液体中的过氧化氢。这类喷墨印刷 Ti_3C_2-GO 纳米复合材料制成的传感器对过氧化氢含量检测能力优异,这也使其在生物医学领域具有很好的发展前景。

2.2 Ti_3C_2/DNA/Pd/Pt 多巴胺生物传感器

研究显示，修饰了 DNA 和钯/铂纳米颗粒的二维 Ti_3C_2纳米片可以用来制备 Ti_3C_2/DNA/Pd/Pt 多巴胺生物传感器。通过将 DNA 中的芳香环将其吸附在 Ti_3C_2纳米片表面,然后负载钯/铂纳米颗粒,进一步通过在玻碳电极表面涂布这种复合材料,从而得到可以检测多巴胺的生物传感器[2]。采用多巴胺电极使用电化学方法对人血清样本中的多巴胺含量进行检测,可以有效的将多巴胺浓度转化为响应电流,其关联具有良好的线性关系,说明这种电极对多巴胺具有优异的特异选择性,因此可以灵敏地检测多巴胺的含量。此种利用碳化钛复合材料所制成的传感器无酶所介导，却可灵敏监测多巴胺含量，为实验与医学检测提供了巨大的便利，节约了成本。

2.3 Ti_3C_2/ATP/$Mn_3(PO_4)_2$生物传感器检测肿瘤

Ti_3C_2/ATP/$Mn_3(PO_4)_2$生物传感器的构建，可以采用 Ti_3C_2-ATP 纳米复合材料负载磷酸锰纳米颗粒的方法。Ti_3C_2作为载体，将 ATP 吸附于载体上，然后加入磷酸锰纳米颗粒使其原位生长。Ti_3C_2-ATP 纳米复合材料中的 ATP 带负电荷的磷酸根吸附正电荷的 Mn^{2+},从而诱导 PO_4^{3-}在其骨架上原位生长磷酸锰纳米颗粒[2]。通过使用计时电流法对超氧负离子进行定量检测。主要期望被用于检测肿瘤细胞释放的超氧负离子，从而及时检测肿瘤细胞的增值速率。实验结果表明, 此仿生酶传感器的响应电流与超氧负离子浓度之间呈现出良好的线性关系,说明该传感器对超氧阴离子的灵敏度高,且具有很好的稳定性、重复性与良好的特异选择性。利用此种传感器可优化传统的检测工艺以及检测超氧负离子的实验条件,在生物医学领域具有很好的发展前景与借鉴意义。

肺癌目前是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一，在我国男性、女性恶性肿瘤发病率中分别位列第一、二位。而且， 随着环境污染等因素的影响，肺癌的发病率和死亡率有增高趋势。Ti_3C_2生物传感器也可以用于肿瘤的诊断。目前已有基于新型功能化纳米材料、二维纳米片或 Ti_3C_2MXenes 的新型传感器，初步结果已被证明是敏感、选择性、准确、有效地检测 A549 肺癌细胞中 PGE2 和 8 -

HOA。传感原理可能是由于 Ti_3C_2MXenes 独特的结构和材料特性：多层结构和极大的比表面积,金属导电性,以及表面改性的简易性和通用性。这使得 Ti_3C_2MXenes 基传感器通过有效的电荷转移选择性吸附 8-HOA 分子,导致材料的电导率发生可测量的变化,具有较高的信噪比和良好的灵敏度[7]。

2.4 Ti_3C_2-MXene 纳米片定量检测 H1N1 流感病毒

H1N1 是一种 RNA 病毒，也称为甲型流感，是急性呼吸道传染病之一，传染率和致死率极高，对金刚烷胺和金刚乙胺具有耐药性。现阶段大部分使用神经氨酸酶抑制剂比如奥斯他韦等其比较敏感的药物进行治疗。而今，有利用葡萄糖氧化酶和二抗功能化的 Ti_3C_2-MXene 纳米片,设计了一种灵敏的 pH 响应型护理点电化学免疫分析法,用于 H1N1 流感病毒的定量检测。试验是在捕获抗体包被微板中夹心型免疫反应的基础上进行。利用 Ti_3C_2-MXene 标记体系获得了改进的性能[8]。

3 光热效应及其应用

利用 MXenes 的极强的近红外光吸收能力进行体内光声成像和光热治疗。光热材料在近红外区域具有优异的光热转换能力，广泛应用于癌症光热治疗、药物运送系统以及组织工程等领域。MXenes 可以通过光热效应和产生的 ROS 杀死细胞；也可以作为货物载体用于协同治疗。例如通过刺激 Ti_3C_2 转变为激发态后，Ti_3C_2 的三线态氧分子 $3O_2$ 发生能量转移转变为激发态氧分子。而 Ti_3C_2 的高比表面积也有利于激发态氧分子产生共振效应 [4]。

肿瘤作为一种严重危害人类健康的疾病，近几年来，许多医学科研人员对其治疗方法展开了无数种研究。其中有一种方法就是利用 Ti_3C_2 的相关特性进行研究。相关科研人员制备出超薄 Ti_3C_2 纳米片，并将铝氧阴离子结合到 Ti_3C_2 中，通过在制备过程中添加 Al^{3+} 来补偿蚀刻工艺中铝氧阴离子的损失，以增强局部表面等离子体激元共振从而使其光热性能得到提升。通过实际实验表明，复合材料显示出较好的生物相容性、肿瘤特异性积累和热刺激响应药物释放，并通过光热/光动力/化学协同疗法实现了有效的癌细胞杀伤和肿瘤抑制效果[6]。

4 药物载体

对于纳米药物载体而言，良好的生物相容性是其生物应用安全的首要前提。通常，人们通过在纳米粒子表面做合理性的官能化修饰以获得良好的生物相容性，例如脂质体作为包裹层[5]。MXenes 的表面容易功能化修饰，可以通过共价结合、物理静电吸附等方式，选择合适的修饰方式对 MXenes 表面修饰可以大大提高其医学性能。包括生物相容性、提高靶向性、提高装载能力等。有相关研究将带负电荷的 Ti_3C_2 表面作为载体，负载带正电荷的化学药物阿霉素 DOX，再在 DOX 的顶部负载带负电荷的肿瘤靶向药物透明质酸，可用于肿瘤的靶向治疗。

5 用于细胞培养和组织工程

由于其生物相容性比较好，因此 MXenes 也可以作为一种细胞和组织负载的基质。有研究发现，利用经典纺丝纤维制备的复合纳米纤维，具有亲水性优异，并且可以促进骨髓间充质干细胞成骨分化，因此可以作为细胞培养和组织工程智能生物材料应用。骨缺损和再生需要生物材料来弥合缺损，并为植入的成骨细胞

提供结构支持。研究显示，将 2D 纳米材料利用 3D 打印技术打印于玻璃支架上，可以通过光热转换特性杀死骨肿瘤，并且促进骨组织再生。

参考文献：

[1]李国辉. 二维碳化钛的表面结构调控及其化学稳定性与表面增强拉曼散射性能研究[D].苏州大学,2020.

[2]郑九尚. 新型碳化钛复合材料的合成及其在电化学生物传感器中的应用[D].西南大学,2018.

[3]李昆,闫博宇,王彦.碳化钛在纳米生物传感中的应用研究进展[J].山东科技大学学报(自然科学版),2021,40(05):98-106.

[4]郭荣荣,唐明亮,加正平.基于人工耳蜗的声电刺激体系对神经干细胞行为的调控规律及作用机制.东南大学博士学位论文，2019.

[5]祝家晖,崔一平,王著元.基于二维 Ti3C2 纳米片的药物载体及其特性研究[J].东南大学硕士学位论文，2020.

[6]王旭龙.碳量子点负载二维 MXene 复合材料在光热和化疗协同治疗中的应用[D].上海大学,2020.

[7] Sadiq Mahek et al. 2D Nanomaterial, Ti3C2 MXene-Based Sensor to Guide Lung Cancer Therapy and Management[J]. Biosensors, 2021, 11(2): 40-40.

[8] Lin Shuwen et al. Sensitive pH-responsive point-of-care electrochemical immunoassay for influenza A (H1N1) virus using glucose oxidase-functionalized Ti3C2-MXene nanosheets[J]. The Analyst, 2021.

[9] Shanshan Pan, Junhui Yin, and Yu Chen. 2D MXene‐Integrated 3D‐Printing Scaffolds for Augmented Osteosarcoma Phototherapy and Accelerated Tissue Reconstruction. Adv Sci (Weinh). 2020 Jan; 7(2):1901511.

（通讯作者: 高力扬　E-mail:pandarun@nxu.edu.cn)

作者贡献声明：

姬晓明：文献检索，论文起草；

高力扬：论文最终版本修订。